

# 中药新药治疗中风临床研究技术指导原则

二〇一五年十一月

## 中药新药治疗中风临床研究技术指导原则

### 一、概述

中医的中风是指以突然昏仆、不醒人事、半身不遂、口舌歪斜、言语不利、偏身麻木为主要临床表现的病症，病轻者可无昏仆及不醒人事而仅见半身不遂、口舌歪斜等症状，相当于现代医学的急性脑卒中。根据疾病的性质分为缺血性中风和出血性中风。分别相当于现代医学的脑梗死和脑出血。本指导原则主要是中药新药治疗中风临床试验计划与方案的设计、实施和总结中需要考虑的一般性原则。

虽然用于缺血性中风和出血性中风的临床试验设计、实施和总结中的一般要求和原则相近，但由于两者发病机制、临床特点、治疗原则和预后等有所不同，因此两者的临床试验应分别设计与观察，试验结果应分别统计和总结。本指导原则重点阐述缺血性中风临床试验的技术要求，也简要介绍了出血性中风临床试验中需要关注的问题。

本指导原则的内容只是技术审评部门对该问题目前较为一致的看法和认识，除了引用或在相关的药品监管法规和技术要求中已经规定的内容外，不是法规意义上要求必须强制执行的内容，具体实践中如果有与本指导原则不一致的地方，只要有

充分的科学证据说明其临床试验的科学性、合理性，也是完全可以被接受的。同时，随着医学科学和医疗实践的发展，疾病诊断、治疗的手段会不断改进，药物临床试验的设计评价方法也会随之更新，因而，本指导原则的观点为阶段性的，如果随着医学科学的发展出现了更加科学合理和公认的方法，应该及时采用，该指导原则也会及时修订。

本指导原则中未讨论临床试验设计或统计分析中的一般原则问题，这些内容的相关要求参见相关法规性文件和技术指导原则。

需要特别说明的是，本指导原则不能代替研究者根据具体药物的特点进行有针对性的、体现药物作用特点和试验目的的临床试验设计。研究者应根据所研究药物的特点和临床试验目的，在临床前研究结果基础上，结合学科进展以及临床实际，并遵照药物临床试验质量管理规范要求，以科学的精神、严谨的态度，合理设计临床试验方案并严格按方案实施。

## **二、缺血性中风（脑梗死）临床试验要点**

新药临床试验的主要目的是通过临床试验探索或者确证新药对目标适应症人群的有效性和安全性。在缺血性中风临床试验中，尤其需要关注药物临床试验目的与定位、疾病诊断标准、纳入人群、试验设计与研究方法、给药方案、疗程及疗效观察时点、疗效观察指标与评价量表、疗效比较与效应分析、安全性研究与评价要求等问题。

## （一）临床试验定位与目的

根据药物的临床试验定位与目的，针对缺血性中风的药物主要分为两大类，一类为用于一、二级预防的药物，即预防缺血性中风发生或预防缺血性中风患者再次发生缺血性中风的药物；另一类主要为针对缺血性中风发生后出现的相关症状体征等方面治疗的药物。目前，申请临床试验的药物基本都属于后者，而其中，又以用于改善缺血性中风后神经功能缺损引起的人体生理功能减退以及与之相关的活动能力、生活能力、社会参与能力下降为主要试验目的的药物为主。因此，本指导原则临床试验的要求主要是针对该试验定位与目的的中药新药，不适用于药物对该类疾病的一级预防和二级预防临床试验的要求，也不适用于以治疗和改善缺血性中风后抑郁、认知功能障碍等精神系统以及其他并发症等为主要目的的临床试验要求。如果是针对其他的临床试验定位与目的，根据其临床试验定位与目的，设计具有针对性的、符合科学规范及相关新药临床试验设计要求的临床试验，也是完全可能被接受的。

## （二）诊断标准

### 1. 现代医学疾病诊断和分型：

应该有明确的现代医学疾病诊断和必要的分型。疾病诊断和临床分型应该选用国内外现行较为公认的标准，如缺血性中风诊断可参考最新版的中国急性缺血性脑卒中诊治指南。其诊断一般根据其发病年龄、急性起病病史、典型的神经功能缺失

等症状体征、明确的影像学证据、排除相关的疾病等，基本可以作出疾病的诊断。

由于该疾病的不同分类、分型、分期（病程）和病情等对药物的有效性响应不同，对疾病的预后影响较大，为了减少对药物临床有效性和安全性评价干扰的因素的影响，提高药物临床试验效能，需要根据药物的作用特点、临床试验目的与定位，合理限定疾病的分类、分期（病程）、分型、病情等，以排除、减少和限定可能影响药物评价的相关因素。

## 2. 中医疾病诊断和证候分型：

中医疾病诊断需要注意中风中医疾病分类中的中经络和中脏腑的区别，中经络一般是指无神志（意识）障碍的患者，病情偏轻；中脏腑是指有神志（意识）障碍的患者，病情偏重（详见附录1）。

现阶段中风中医证候分型和证候评价主要有两种模式，一种为传统的病证结合模式下的证候分型和疗效评价，如气虚血瘀证，直接列出其相关中医症状体征；一种为按中风证候要素组合的方式进行证候分型和疗效评价。中药新药治疗中风临床试验中可以选择其中之一。但无论使用哪种方法，应该尽量选用有一定的研究基础、公认的方法或量表进行证候分型诊断和评价，并注意证候分型诊断和证候评价的不同。

### （三）受试者的选择

新药临床试验的纳入人群需要根据药物的临床试验目的与

定位确定，而药物的临床试验目的与定位需要根据药物的特点，如作用机制、药物活性、中医证候、给药途径和剂型等，并结合临床试验中患者的风险受益情况，科学合理地设定，以保证能够充分发挥药效和保障临床试验受试者的安全，并通过临床试验结果说明药物对患者的受益和风险。药物治疗一般应尽量定位在疾病的发病早期。

### 1. 纳入标准

除了中药新药临床试验中一般的共性要求外，对于缺血性中风，还应该重点注意以下问题：

(1) 年龄：II期临床试验作为探索性研究，年龄上限可以考虑在 65 岁，或根据疾病特点适当延长到 70 岁左右，值得注意的是，与老年患者相比，年轻的缺血性中风患者获得有利结果的可能性较大，如果年轻患者例数的组间失衡就有可能导致结果偏差。为了保证试验人群尽可能接近上市后治疗的目标人群，在临床前相关试验数据支持的前提下，III期临床试验的年龄上限可以适当提高到 75~80 岁，并应考虑到此类人群的安全性评价。

(2) 病程：根据疾病的特点，中风的药物治疗主要是在发病的早期，多数研究表明，恢复期和后遗症期药物往往难以起到较好的治疗效果，因此，建议药物干预的时间尽可能早，原则上应选择急性期。如果是口服制剂有充分依据，选择恢复期也应以恢复早期为主，应该考虑到病程对疗效评价的影响。同

时，需要注意根据药物的剂型、给药途径、作用机制、药物活性、中医证候等特点合理选定其纳入的疾病病程。

(3) 病情限定：由于病情较轻的中风患者自我恢复的可能性高，应排除这类患者，通常要求排除美国国立卫生研究院卒中量表（National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS）（详见附录 2）得分小于 6~8 分者；由于严重的中风患者临床治疗较为复杂，且多伴有意识障碍，严重影响结局性疗效指标的评价，因此，一般排除该类特别严重患者也是合理的；还需要注意严重合并症和并发症等对药物评价的影响；纳入疾病的病情也需要考虑到药物的剂型、给药途径、作用特点、风险大小等因素。

(4) 诊断依据：纳入临床试验的患者在入选前，应根据相关诊疗指南的诊断流程，通过病史、体检、神经系统检查、影像学检查等足够的诊断程序予以确诊，一般除了典型的病史和临床症状体征的要求外，还需要有明确的影像学证据的支持，如 CT、MRI 的诊断，以保证缺血性中风诊断的准确性。同时，需要根据药物的作用特点、临床试验目的与定位等，合理限定疾病的分类和分型等，以减少可能影响药物评价的相关因素。

(5) 首次中风与复发性中风：为了更好地评价药物疗效，建议在探索性试验中仅纳入首次中风的患者；在临床确证性试验中，可以纳入复发性中风的患者，但为了不影响有效性评价，纳入的复发性中风的患者应该是在本次疾病发作前已经完全或

基本完全恢复正常的患者，如包括 mRS 评分为 0~1 分的要求等。

(6) 由于血管再通（如溶栓、取栓和支架成形术等）治疗以及其他相关康复治疗对预后可能有明显的影响，因此患者纳入临床试验前的用药及治疗史应该有明确的规定，特别是血管再通等治疗的使用与否应该作为纳入标准中的一个重要因素去考虑。同时，注意患者纳入前筛选期的要求，以尽量排除和减少对药物有效性和安全性评价的影响。

## 2. 排除标准的考虑

作为治疗缺血性中风药物临床试验受试人群选择，还应该注意排除以下人群：

(1) 缺少明确的影像学如 CT、MRI 等诊断证据者或影像学诊断证据不充分，无法明确诊断者。

(2) 病情较轻的患者：轻微中风或轻度神经功能缺损者，非致残或者症状迅速改善的短暂性脑缺血发作者等。

病情较重，出现昏迷影响疗效评价者一般也考虑排除。

(3) 合并严重高血压病或糖尿病等疾病，经治疗疾病仍未能控制者。

(4) 合并有其他影响肢体活动功能的疾病者，治疗前合并有跛行、骨关节炎、类风湿关节炎、痛风性关节炎等引起的肢体活动功能障碍可能影响神经功能检查者。

(5) 本次疾病前因为各种疾病和体质虚弱造成不能独立完

成日常活动等严重影响疗效评价者。

(6) 伴有影响药物评价的其他合并症和并发症者：包括严重心功能不全、肾功能不全、严重精神疾病、中风后的抑郁、痴呆，脑梗死后并发脑出血等。

#### (四) 临床试验设计与给药方法

1. 临床试验设计的要求和类型：中药有效成份、有效部位制剂需进行中医证候、剂量探索等研究，应采取最新、公认的中医证候研究设计方法，为III期确证性研究提供依据。在符合医学伦理的基础上，确证性临床试验至少应包括安慰剂对照。

2. 盲法：盲法是保证结果测定客观真实的重要方法，临床试验设计和执行中应该坚持双盲设计和盲法操作。

3. 基础治疗和用药的规定：药物治疗仅仅是中风临床治疗的一部分，临床试验可以在适当基础治疗和康复措施的基础上进行，但应当尽量减少基础用药和其他措施对药物的有效性和安全性评价的影响，并应该注意基础治疗措施与药物的临床试验目的、药物作用特点的相关性。同时，基础用药也要考虑到疾病诊疗指南中规定必须使用的药物的要求。

#### (五) 疗程及疗效指标观测时点

1. 疗程：疗程的设定应该与疾病特点相一致，应该与评价药物的有效性和安全性的试验目的一致，药物临床试验的疗程应根据制剂的处方组成、功效特点、证候特点、疾病转归、药物的临床试验目的与定位确定，一般应该与拟上市后的用法用

量相一致。作为中药制剂，其临床试验的疗程设计还应考虑中医证候变化等因素。

2. 用于治疗缺血性中风，目的是改善神经损害引起的相关功能缺失的临床试验，由于神经功能的恢复、稳定需要较长时间，为观察药物的肯定疗效，了解药物对神经功能损害恢复的影响，确证性试验一般观察随访的时间较长，主要疗效指标观测的终点访视时间一般应该为发病后的3~6个月，但需要注意纳入病程和用药疗程等相关因素的影响。

由于主要疗效指标观测多数是在临床试验用药疗程结束后某一时点，因此，应该注意临床试验用药结束后可能会影响试验结果的所有基础治疗和康复措施的规定和要求，并记录至最后一次访视点。

次要疗效指标观测的主要终点访视时间可以根据药物特点和具体指标确定。

#### （六）疗效观测指标与评价量表

1. 疗效评价指标：由于尚无单一的指标可以全面评价中风的疾病变化，因此，目前临床上使用多个观测量表对中风后的不同方面进行评价，主要包括：反映疾病最终结局的病死率、复发率；反映参与水平（残障）的改良 Rankin 量表（modified Rankin Scale, mRS, 详见附录 2）；反映活动水平（残疾）的日常生活能力的巴氏指数（Bathel-Index, BI）；反映功能水平的神经功能缺损量表，如美国国立卫生研究院卒中量表

(NIHSS)等；反映中风患者与健康相关的生活质量的卒中专门生存质量量表(Stroke-specific Quality of Life, SS-QOL)以及反映结构水平的神经影像学变化等。

2. 药物评价的主要终点指标应该根据药物的临床试验目的与定位确定，临床确证性试验一般应以发病后3~6个月时患者的参与、活动水平（残障、残疾）评价为主要终点指标；功能水平评价作为疗效评价的重要补充。

其他的评价指标如卒中专门生存质量量表(SS-QOL)、神经影像学变化等有时也可以作为次要疗效指标。

反映疾病最终结局的病死率和复发率也应作为疗效指标进行评价。

3. 中医证候疗效的评价：一般中医证候的疗效可以作为次要指标，如果中医证候作为主要疗效指标，应该提供其充分的科学依据。

应该注意证候疗效评价指标与证候分型指标不完全相同，证候疗效评价指标应该以能够反映证候特征的动态变化性指标（症状体征、舌象等）为主要评价依据。

4. 由于单一评价指标和量表的局限性，一般需要上述几个方面同时进行评价，各方面互为补充，互相印证。如采用参与、活动水平（残障、残疾）的指标作为主要疗效指标，主要疗效指标均应取得有统计学意义和临床意义的改善，其他与其变化关系较为密切的疗效评价指标一般也应取得一致性结果。

## （七）疗效比较与效应分析

1. 根据目前国内外较为普遍的认识，在药物治疗结局评价中，一般多以改良 Rankin 量表（mRS）、巴氏指数（BI）等为主要疗效评价指标，但由于以上指标信息量有限，容易遗漏较多信息，因此，神经功能缺损量表（如 NIHSS 等）也应同时作为重要的疗效评价补充指标。

对以上疗效评价指标，可根据其反映的活动、功能改善水平确定一个界值，以此界值为分界，按试验结束时的记分对患者进行二分法归类，按二分类资料进行统计比较分析。根据药物风险受益评估的原则，其界值的确定需要考虑到药物的临床定位、纳入病情、药物的作用特点（如剂型、给药途径、风险大小）等因素，并参考国内外当时较为公认的界值。

建议中药新药治疗中风的临床试验采用以下标准进行有效性分析和评价：

（1）改良的 Rankin 量表（mRS）评价终点可设计为：（发病 3~6 个月）mRS 为 0~1 分为临床完全恢复或基本完全恢复，临床结局良好，mRS >1 分为临床结局不良，比较治疗组和对照组临床结局良好的比例；或 mRS ≤2 分为相对独立，mRS >2 分以上为明显残障或预后不良，比较治疗组和对照组相对独立的比例。

（2）巴氏指数（BI）评价终点可设计为：（发病后 3~6 个月）BI 评分为 100~95 分为临床完全恢复或基本完全恢复，

临床结局良好， $<95$  分为临床结局不良，比较治疗组和对照组临床结局良好的比例；或 **BI** 评分 $\geq 75$  分为相对独立， $<75$  为明显残疾或预后不良，比较治疗组和对照组相对独立的比例。

(3) **NIHSS** 评价终点可设计为：如 **NIHSS** 减分 $\geq 5\sim 7$  分为有效，或治疗后 **NIHSS** 总积分 $\leq 1$  分为临床恢复良好，比较治疗组和对照组有效或临床恢复良好的比例；但由于总积分变化以评分界值分为有效或恢复是否良好的评价可能损失较多信息，因此，还需要同时进行反映药物效应的 **NIHSS** 量表的其他方面的比较，特别是主要肢体活动功能改善的比较。

需要注意的是：无论是 **mRS** 评分、还是 **BI** 评分界定，或 **NIHSS** 量表及其分项评价减分值的确定，均应在制定临床试验方案时就已经确定好，而不是临床试验开展后再确定。

2. 其他相关量表的次要疗效指标，也应制定符合量表特点的疗效评价标准，但也需在临床试验前的临床试验方案和统计计划书中预先确定。

3. 中医证候和症状疗效评价：针对中医证候疗效评价可以在用药结束时评价为主，中医证候的疗效评价使用分级资料还是计量资料需要根据其标准确定，但一般不主张使用太多分级的疗效评价方法。

4. 除了对参与、活动、功能等水平的改善进行评价外，还需要对病死率和复发率进行单独分析或说明。

5. 所有使用评价量表的使用者均应事先进行充分的培训并

考核，以保证量表评价的一致性。

#### **（八）安全性研究与评价**

作为治疗中风的药物，除了中药新药临床试验中安全性观察的一般要求外，应特别关注下述情况：

1. 由于该类适应症的中药制剂多数对出凝血、血小板等血液系统有一定的影响，因此，临床试验中需要观察出凝血、血小板等血液系统等相关指标，对临床出血事件也应重点关注。

2. 如果药物的临床试验疗程较长或临床可能长期使用，应该根据药物的作用特点，进行较长疗程使用中的安全性研究与观察，并在临床试验期间适当增加安全性检查的次数。

3. 注意针对药物组方中含有的相关安全性隐忧成份的药物进行有针对性的安全性观察；注意非临床安全性研究发现毒性反应或潜在的安全性问题的观察。

### **三、出血性中风（脑出血）临床试验需要关注的问题**

出血性中风临床试验中需要特别关注的问题是疾病的诊断、分型、分类以及纳入疾病的病情、疾病分期、药物作用特点、合并基础治疗措施等因素。

药物治疗一般应该限定在原发性脑内出血患者，同时，需要注意其出血部位、出血量等与药物治疗效应和疾病预后密切相关因素的限定；与缺血性中风不同，由于手术治疗在出血性中风治疗中占有重要地位，因此，药物治疗主要是针对不需要手术的轻型患者。关于合并基础治疗问题，由于出血性中风与

缺血性中风的基础治疗有所不同，并且不同的治疗措施对药物的有效性评价影响有所不同，因此，需要限定好治疗前以及治疗期间的合并治疗措施，以减少对药物有效性和安全性评价的影响。

#### 四、附录

## 附录 1

# 中风中医诊断与分类标准

### 一、疾病诊断

1. 以突然昏仆、不醒人事、半身不遂、口舌歪斜、言语蹇涩或不语、偏身麻木，或不经昏仆而仅以半身不遂、口舌歪斜、言语不利为主症；

2. 急性起病，发展迅速，与自然界的“风”的特点相似；

3. 症状和体征持续 24 小时以上；

4. 多发于年龄在 40 岁以上者。

MRI 或 CT 显示有脑缺血或脑出血责任病灶以及脑脊液、眼底检查有助于本病的诊断。

### 二、病类诊断

中经络：符合中医中风诊断标准，但无神智障碍者；

中脏腑：符合中医中风诊断标准，但有神智障碍者；

### 三、疾病分期

临床上根据病程长短分为急性期、恢复期和后遗症期。急性期指发病后 2 周以内，中脏腑可至 1 个月；恢复期指发病 2 周至半年以内；后遗症期指发病半年以上。

## 中风常用临床评价量表

### 一、改良 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS)

改良 Rankin 量表是用来衡量患者脑卒中后的功能恢复的结果。量表共分六级，下面黑体字显示了每一级别的正式定义。斜体字则给予了进一步指导，以期减少不同观察者间可能产生的误差，但对面谈的架构没有要求。请注意仅考虑自脑卒中以后发生的症状。假如患者无须外界帮助，可在某些辅助装置的帮助下行走，则被视为能够独立行走。

如果两个级别对患者似乎同样适用，并且进一步提问亦不太可能做出绝对正确的选择，则应选择较为严重的一级。

#### **0级：完全没有症状**

尽管可能会有轻微症状，但患者自脑卒中后，没有察觉到任何新发生的功能受限和症状。

**1级：尽管有症状，但未见明显残疾：能完成所有经常从事的职责和活动。**

患者有由脑卒中引起的某些症状，无论是身体上或是认知上的(比如影响到讲话、读书、写字；或身体运动；或感觉；或视觉；或吞咽；或情感)，但可继续从事所有脑卒中以前从事的工作、社会和休闲活动。用于区分级别1和2（见下）的关键问题可以是，“是否有些事情你过去经常做，但直到脑卒中以后你不

能再做？””。频率超过每月一次的活动被认为是经常活动。

2级：轻度残疾：不能完成所有以前的活动，但能处理个人事务不需要帮助。

某些脑卒中以前可以完成的活动（如开车、跳舞、读书或工作），脑卒中后患者不能再从事，但仍能够每日照顾自己而不需他人协助。患者能够不需别人的帮助穿衣服、行走、吃饭、去卫生间、准备简单的食物、购物、本地出行等。患者生活无需监督。设想这一级别的患者可在无人照顾的情况下单独居家一周或更长的时间。

3级：中度残疾：需要一些协助，但行走不需要协助。

在这一级别，患者可以独立的行走（可借助辅助行走的机械）能够独立穿衣、去卫生间、吃饭等，但是更复杂的任务需要在别人协助下完成。例如，需要他人代替完成购物、做饭或打扫卫生的工作，和一周不止一次看望患者以确保完成上述活动。需要协助的不仅是照顾身体，更多的是给予建议：比如，在这一级别的患者将需要监督或鼓励来处理财务。

4级：重度残疾：离开他人协助不能行走，以及不能照顾自己的身体需要。

患者需要其他人帮助订理日常生活，无论是行走、穿衣、去卫生间或吃饭。患者需要每天照看至少一次、通常是二次或更多次，或必须和看护者住得很近。为区分级别4和5（见下），考虑患者是否能够在一天当中，常规单独生活适当的时间。

5级：严重残疾：卧床不起、大小便失禁、须持续护理和照顾。

虽然不需要受过培训的护士,但需要有人整个白天和夜间数次照看。

### 优点/缺点

优点包括容易应用,修订的 Rankin 量表可有神经科医生或其他卫生护理人员进行检查完成。缺点主要是每个分级间的界限模糊不清。

完全无症状		0
尽管有症状	但并不是很严重,无显著残疾;能完成一般事情或行为	1
轻度残疾	失去部分能力,不能全部完成上述行为,但无他人帮助能照顾好自己	2
中度残疾	失去了大部分能力,很多事情需要别人的帮助才能完成,但不需要帮助可以自己行走	3
中重度残疾	无别人的帮助,不能步行,也不能照顾自己	4
严重残疾	卧床不起,二便失禁,时时离不开别人的照顾和关注	5

## 二、日常生活能力量表巴氏指数 (Bathel-Index, BI)

Barthel 指数普遍用于检查功能预后,不仅用于卒中而且用于多种神经系统疾病。

### 概述

Barthel 指数从 1955 年开始就在美国 Maryland 州的部分医院中使用,主要针对一些慢性患者的 ADL 能力进行评定,1965

年，美国学者 Mahoney 和 Barthel 正式发表。因其评定简单、可信度及灵敏度高，而且可用于预测治疗效果、住院时间和预后，在康复医学中被广泛使用。BI 指数包括 10 个项目，检查进食、洗浴、修饰行为、着装、大便功能、小便功能、上卫生间、椅子转换、行走和上楼。正常是 100 分。

改良 Barthel 指数评定量表（modified Barthel index, MBI）是由 Shah 等于 1989 年在 BI 的基础上改良而来，但有多版本，其中，由 Shah, Vanclay 和 Cooper（1989）等改良的 MBI 和 BI 一样，具有良好的信度和效度，并且比 BI 分级计分标准更细，客观性和准确性更强，临床也可作为主要功能评价量表使用。

### 管理

任何卫生护理人员均可进行 Barthel 指数检查。大约需要 5 分钟。

### 效度

人们已经深入研究了 Barthel 指数，有很高的结构效度。除了独立生活的机会，量表也显示住院时间长度。从电话问诊获得的 Barthel 指数分数，与从直接检查获得的分数有很高的相关性。也显示评定者间有很高的可靠性。

### 优点/缺点

优点包括容易应用，检查和评价时间短。缺点包括仅能检查以运动为主的非常基本的功能。患者有明显的认知功能损害和部分残疾，但 Barthel 指数仍可以是 100 分，本量表存在天花板效应。

## 总结

Barthel 指数是广泛应用的 ADL 量表,有很高的可靠性和结构效度。在许多临床治疗试验中普遍用作主要终点。

### Barthel 指数

1.吃饭	10=独立。能应用任何必要的工具。在合理时间进食。 5=需要部分帮助(例如夹菜、盛饭、搅拌、切割食物等) 0=完全依赖他人。
2.洗浴	5=无帮助下可以进行。 0=需要他人帮助。
3.梳洗	5=自主洗脸、梳头、刷牙、剃须(如果是电动剃须刀可以用插座)。 0=需要他人帮助。
4.穿衣	10=独立。系鞋带、扣扣件、应用支具。 5=部分需要帮助但至少有一半的任务在合理时间做。 0=需要他人帮助。
5.大便	10=无意外。如果需要可以应用灌肠或栓剂。 5=偶尔有意外,或需要帮助灌肠或栓剂。 0=经常失禁或昏迷。
6.小便	10=无意外,如果应用器具可以自己护理收拾。 5=偶尔意外或需要帮助应用器具。 0=经常失禁或昏迷。
7.如厕	10=独立到卫生间或应用便盆、完成脱穿衣服或卫生清洁。 5=需要帮助平衡、完成脱穿衣服或卫生清洁。 0=依赖他人。
8.椅子/床转换	15=独立,包括锁轮椅和升脚踏板。 10=最小帮助或监管。 5=能坐,但需要最大的帮助转换。 0=完全不能。

9.行走	15=独立行走 50 米。也许应用辅助装置，除了滚动的行走器械。 10=帮助可行走 50 米。 5=如果不能行走，独立用轮椅行走 50 米。 0=完全不能，用轮椅也不能独立行走。
10.上楼	10=独立。也许应用辅助装置。 5=需要部分帮助（如搀扶等）或监管。 0=在帮助（搀扶等）下也不能完成。

BI测量的是患者的十项基本日常活动，例如进食，转移，独立使用厕所，洗澡，行走或穿衣。根据任务的难易程度将每个项目分为0、5、10、15分四个等级，以此对患者进行评定。如果患者不能完成活动，每个项目的分值将由实际所需要的帮助时间与数量决定。如果患者需要帮助，即使只是很少的帮助或监督，就不能得满分。当患者不能达到所规定的标准时，记为0分。患者若得最高分（100分），应达到能控制便意，自己进食，起床或离开椅子，独立洗澡，行走至少50米，以及能上下楼梯。然而，这仅仅代表他能独处，并不意味着他能够独立生活（他可能不能做饭或打扫房间）。

### 评定指导

- 这项指标应用来记录患者做了什么，而不是患者能做什么。
- 其主要目的是判定在没有任何帮助（无论口头上或行动上，无论多小或什么原因）的情况下，患者的独立程度。
- 在所测试的各项中，患者需要监督时即为不独立。
- 患者表现应来源于最可靠的证据。通常来源于患者的朋

友、亲戚以及护士，但直接观察与共识也很重要。

●通常而言，患者在之前24~48小时内的表现很重要，但偶尔也与较长时间有关（例如，上周的大便）。

●意识不清的患者应记0分，即使未出现二便失禁。

●中级意味着患者作出的努力超过50%。

●如果能自行控制尿意，中等分数意味仅偶尔出现小便失禁（少于等于1次/24小时）。

●允许使用辅助独立的用具（如拐杖）。

### 使用指南

1. 吃饭：独立进食是指患者能够在正常的时间内独立进食准备好的食物，食物包括任何正常饮食（不仅是软饭），食物可有其他人做好或端来；夹菜，盛饭、搅拌、切割食物等均可自主完成，计10分；如果夹菜，盛饭、搅拌、切割食物等之中的少部分需帮助才能完成，计5分，否则计0分。

2. 洗澡：无需指导、监督和帮助能自行进出浴室，自己擦洗，淋浴不需要帮助或监督，独立完成，计5分，否则计0分。

3. 梳洗：指24~48小时内情况，独立完成洗脸、梳头、刷牙、剃须等个人卫生，有看护者提供工具如挤好牙膏、准备好水等，也可计5分，否则计0分。

4. 穿衣：指能如病前一样自行穿脱各种衣服、鞋袜等，包括个人能系扣、开并拉链、穿鞋等，计10分；需要别人帮助系扣、鞋带、开并拉链等复杂功能，但能独立披上外衣、穿鞋等

简单功能计 5 分，否则计 0 分。

5. 大便控制：指一周的情况。能完全控制，计 10 分；偶尔（每周少于等于 1 次）失禁，计 5 分；每周大于 1 次的失禁或昏迷计为 0 分。

6. 小便控制：指 24~48 小时的情况。能完全控制，计 10 分；偶尔（每 24 小时内少于等于 1 次，每周多于 1 次尿失禁）失禁，计 5 分；小便经常（每 24 小时大于 1 次者）失禁，应计 0 分。导尿患者划分尿失禁。

7. 上厕所：能自行出入厕所或便桶处，无需他人脱穿衣或处理卫生，计 10 分；以上活动部分功能如需要帮助则计 5 分；主要功能如脱穿衣和处理卫生均需要帮助则计 0 分。

8. 坐椅/床转运：患者能独立安全从床上到椅子上移动并返回，计 15 分；为保证安全需 1 人搀扶或语言指导，计 10 分；需 2 人或 1 个强壮且动作熟练的人帮助，计 5 分；不能坐起，或需 2 人以上帮助，计 0 分。

9. 平地行走（步行）：指在家中或病房、院内可以借助辅助工具（包括拐杖等，但不包括滚动的行走工具如轮椅等）活动，在不需监督和看护的情况下，能独立行走 50 米，属独立完成，计 15 分；需要 1 个未经训练的人帮助（体力或语言指导），包括在监督和看护下，能行走 50 米，计 10 分；能在轮椅上独立活动，独立用轮椅行走 50 米计 5 分，不能完成则计 0 分。

10. 上下楼梯：能独立上下楼梯，包括借助辅助器（如拐

杖等)才能上下楼梯,仍视为能独立完成,计10分;在他人部分帮助(如搀扶等)或监管下可以完成上下楼梯,计5分,否则计0分。

### 三、美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)

Cincinnati 大学卒中中心的研究者通过定量卒中患者的神经功能状态,制定了 NIHSS。这个量表普遍用于各种卒中治疗试验。

#### 概述

根据 Cincinnati 大学卒中中心设计的原始量表,制定 NIHSS 来定量卒中患者神经功能缺失状态,1944 年修订为同时检查患侧和健侧。主要用于确定药物效果,比较急性卒中患者基线的原始评估和随访 3 个月的评估,这由同一个检查者进行评估。NIHSS 是 24 分量表(11 项)。患者得分情况取决于不同方面的功能缺失。评分根据起始急性期的表现,而不是评估者认为他们应该能做什么。总的来说,如果患者不能执行一个任务,也可能给最差的分。患者严重失语而完全缄默也可以 2 分,严重构音障碍导致的根本不能讲话也可以给 2 分。大体上,高于 15 分的患者是个大卒中,4~15 分是个中度卒中,小于 4 分的是小卒中。小于 4 分经常用于卒中研究排除最小缺失的患者。在数个研究中,增加了肢体远端运动功能的评估。

#### 效度

神经科医生、急诊室医生、家庭卫生员和研究卒中的护士

作为 **NIHSS** 评定者、他们之间有很高的可靠性。通过预测脑 CT 上卒中病灶的大小也显示很高的标准效度。

### 管理

在床旁神经系统检查时进行 **NIHSS** 评估。虽然有神经科检查经验的人都可进行检查，但现在推荐只有通过资格认证的人才能进行检查。虽然许多卒中研究需要委员会认证的神经科医生执行检查，但是假如通过认证测验，实际上由神经科医生、急诊室医生、神经科护士执行检查。这个认证过程改善了评定者内的可靠性。

### 特殊考虑

**NIHSS** 主要优点是有训练录像带和认证测验。录像带包括六个患者，神经科医生指出每例患者适当的分数。看完这些训练录像带，需要观看六个新病例并适当评分。分数单送到认证中心，检查是否通过测验。这个认证测验极大地提高了量表的可靠性。

### 优点/缺点

大量研究已经验证。**NIHSS** 的优点是可以快速检查急性卒中。训练录像带和认证测验增加了评定者间的可靠性。本量表容易学习。在训练录像带的帮助下，训练一个下午就可以完全胜任检查。

**NIHSS** 的缺点是对后循环卒中不是很好。量表对语言功能进行加权，例如，主要以脑干损害的患者尽管明显功能缺失，

但评分也不是很严重。

## 摘要

NIHSS是最常用于急性卒中患者临床评分的量表。在卒中患者已经很好地验证了这个量表，提供训练录像带是额外的优点。它容易应用，它是最普遍的推荐评估美国急性卒中患者的量表。

使用说明：必须具备NIHSS使用证书的研究者才能进行评价。

应该按量表中项目的顺序检查，每个项目检查完要记录结果，不要返回前面改变得分。遵循每一项检查的指导。得分要反映患者做了什么，而不是临床医生认为患者能做什么。医生要一边检查一边记录，快速评定。不能辅导患者如何做，也就是说明不能让患者重复你的要求，从而表现一次比一次好，影响分数的准确性。

除了“语言功能”亚项目外，所有检查项目都应记录该患者的第一个反应，即使后面的反应可能更好，也不能使用；

项目11“忽视症检查”一项，国内临床医生容易忽略，忽视项的检查主要为空间视觉忽视和触觉忽视，视觉忽视项可在检查“视野项”时一并检查，如果患者有严重的视野缺损妨碍两侧的视觉信号刺激时，继续检查皮肤触觉忽视情况，如若正常，则记为正常。如果患者失语但能关注两侧也是正常的。

对于无法评价的项目，请记录评分设定为定义好的数值，

如国际通常设定为“UN”或“9”，但在计算机统计学处理时也应将其“UN”或“9”设定为缺省值处理。

●按表评分，记录结果。不要更改记分，记分所反映的是患者实际情况，而不是医生认为患者应该是什么情况。快速检查同时记录结果。除非必要的指点，不要训练患者（如反复要求患者作某种努力）。

●如部分项目未评定，应在表格中详细说明。

<p>文字说明</p> <p>1 a. 意识水平：调查者选定一个答案，即使有些困难如气管内插管，语言障碍、气管创伤、包扎绷带也要给出评分。如果患者在外界强刺激下，无任何反应（或无反射活动）则给 3 分。</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—清醒，能迅速作出反应</p> <p>1—欠清醒，能在轻微刺激下服从、回答并作出相应的反应</p> <p>2—不清醒，需要反复刺激才能作出反应或反应迟钝，需强烈、疼痛的刺激才能有反应（非刻板的）</p> <p>3—仅有反射性运动或植物效应或完全无反应，软瘫，无反射</p>
<p>1 b. 意识水平提问：要求患者回答当前月份和他的年龄。答案必须正确——不能按接近程度给予部分打分；不能理解问题的失语或昏睡者记 2 分。患者由于气管插管、气管切开、任何原因引起的严重构音障碍、语言障碍或不是继发于任何其他原因导致的不能言语，就记 1 分。特别重要的是仅对最初回答评分，检查者不能给予其他语言或非语言的提示。</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—两个问题回答都正确</p> <p>1—有一个问题回答正确</p> <p>2—两个问题回答都不正确</p>
<p>1c. 意识水平指令：先让患者睁眼和闭眼，再让患者用健侧手抓紧和松开。如果手不能使用，就换另外一种指令替代。如果患者有一个明确的去完成要求的意识但由于体弱没有完成，评判也应该得出。如果患者对这些要求没有反应，就应该把要求做的事情示范给他们（用手势），然后根据结果（如：完成了 0 个、一个或两个指令）打分。外伤或进行了肢体手术、或有其他的机体功能障碍的患者应该给予其一个合适的单一指令。根据其第一反应划出相应分值。</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—两项指令都有反应</p> <p>1—有一项指令有反应</p> <p>2—两项指令都没有反应</p>
<p>2. 凝视：</p> <p>只测试眼球水平运动功能。有随意或反射性（眼头反射）眼球运动计分，但不需要测试冷热水实验。若患者能自主反射或条件反射克服双眼凝视，记 1 分。若患者周围神经（第 III、IV、VI 对颅神经）麻痹，仍记 1 分。凝视测试适用于所</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—正常</p> <p>1—部分凝视麻痹，一侧或两侧眼球凝视功能不全，但并非所有眼球凝视能力全部瘫痪</p>

<p>有的失语症患者。那些眼科手术、扎着绷带、已经失明者或各种原因引起的视力视野损害的患者，测试者都应该通过眼条件反射进行凝视测试，如让患者视线固定在一个物体上，然后让患者从一边走到另一边，将有可能发现患者的部分眼球凝视麻痹。</p>	<p>2—强迫性斜视，或凝视功能瘫痪，不能通过眼头反射克服的完全凝视麻痹</p>
<p>3. 视野：</p> <p>视野（上下象限）的测试是测试者在患者的正面让其判断手指的数目或者合适的物体来判定患者的视觉能力。如果患者能看清移动手指的方向，就可以判断为正常。如果患者一侧眼睛失明、或者摘除了一个眼球，应当对另一只眼睛进行视野测试，视野不对称或者象限盲记 1 分。不管任何原因引起的双眼失明记 3 分。光感丧失的患者需回答问题 11。</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—视野正常，无偏盲</p> <p>1—部分偏盲</p> <p>2—完全偏盲</p> <p>3—双眼偏盲（包括皮质性失明）。</p>
<p>4. 面瘫：</p> <p>语言指令或动作示意，要求患者示齿和皱眉或者闭眼。反应差的或无理解能力的患者则根据刺激下所产生面部表情是否对称来作出判断。如果面部有损伤或包扎着绷带或气管固定带或其他机体障碍妨碍了面部的表情，应尽可能移开。</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—能正常协调做出表情</p> <p>1—轻微瘫痪（鼻唇沟变浅，微笑时双侧不对称）</p> <p>2—部分瘫痪（下半部脸完全或几乎完全瘫痪）</p> <p>3—脸的一侧或两侧完全瘫痪（上下面部都不能做出表情）</p>
<p>5 &amp; 6. 上下肢运动功能：</p> <p>将四肢放在合适的位置，伸开手臂（手掌向下）与身体成 90 度（如果坐着）或者 45 度（仰卧），伸出腿与身体成 30 度（斜卧），如果手臂能保持 10 秒钟以上，腿能保持 5 秒钟以上，则可以根据此情况作出评判，对于失语患者在无其他刺激情况下，可通过语言或手势鼓励患者完成手臂与腿的运动。测试中首先测试未瘫痪的手臂，其他肢体轮流进行。如果是截肢者或在肩关节、髋关节有关节融合者，就记为无法测（如标为 UN 或其预先设定的数值如“9”），要写明原因。</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—在 10 秒钟内，手臂保持 90 度或 45 度没动</p> <p>1—有动，虽然手臂能保持在 90 度或 45 度，但在满 10 秒钟前有晃动，未落在床或其他支撑物上</p> <p>2—虽然能克服自身重力抬起手臂，但手臂不能保持在 90 度或 45 度，且很快落在床上</p> <p>3—手臂无力抬起</p> <p>4—没有反应</p> <p>无法测（如标为 UN 或其预先设定的数值如“9”）=截肢者或在肩关节髋关节有关节融合者</p>
<p>5a. 左臂 5b. 右臂</p> <p>6a. 左腿 6b. 右腿</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—腿能保持 30 度 5 秒内无晃动</p> <p>1—有晃动，腿能保持在 30 度，未持续到 5 秒钟就向下移动，但未落到床或其他支撑物上</p> <p>2—有力量抬起腿，但不能保持在 30 度，并且放下时要寻求床或其他支撑物</p>

	<p>3—没有力量抬腿，立即落在床上</p> <p>4—没有反应</p> <p>UN 或“9”=切肢者或在肩关节髋关节有关节融合者</p>
<p>7. 共济失调：</p> <p>此项目的是测试单侧小脑功能损害的程度。测试时睁开双眼，如果视觉在有损伤的情况下，确保在完整的视野内进行测试，双侧都应进行指鼻试验和跟膝胫试验的测试。除非测试时手臂非常软弱无力以外，其余情况下都应进行共济失调测试。若患者不能理解或肢体瘫痪，记为 0 分。如果是截肢或关节融合的患者则记为无法测试，并写明原因。对失明者的测试则要求用手指轻触鼻子以确定他手臂有无共济失调。</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—无共济失调</p> <p>1—一侧肢体共济失调</p> <p>2—两侧肢体共济失调</p> <p>不能测定=切肢或关节融合</p>
<p>8. 感觉：</p> <p>检查针刺引起的感觉和痛苦表情，昏睡及或失语患者对伤害性刺激的躲避（肌肉有收缩）。如果没有感觉则是病理性的，只有脑卒中引起的感觉缺失才记为异常。为精确检查全身感觉缺失，应涉及尽可能多的身体区域。测试者就应该对患者身体的一些区域，如臂（不是手）、腿、躯干、脸等部位进行准确检测，以确定是否有偏身感觉功能的丧失。“严重或完全的感觉缺失”是指那些感觉功能严重缺乏或全部丧失的患者，记 2 分；昏睡和失语症者也有可能被记 1 或 0 分；脑干中风的患者双侧肢体感觉丧失，记 2 分；如果患者一点没有反应或者四肢瘫痪，记 2 分；昏迷患者（1a 项中记 3 分）应记 2 分。</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—正常；无感觉丧失</p> <p>1—轻度到中度的感觉功能丧失，患者患侧对针刺感觉迟钝或者患者毫无疼痛感，仅意识到他或她的身体被触及（有触觉）</p> <p>2—严重或者全部感觉丧失；当在患者的脸上、手臂上和腿上针刺时，患者毫无感觉</p>
<p>9. 语言表达能力：</p> <p>在测试进行过程中，通过简短的问候语可以获得有关患者语言表达能力和情况。患者要求去描述贴着的一幅画正在发生什么，并且给这张画命名，读出此画中的文字。从患者执行测试指令的情况就可以判断出他的理解力和语言表达能力。如果视觉问题妨碍了测试，则要求患者通过触摸区分放在手上的物体，重复多放几次并要求患者说出。如果是对气管插管患者，则要他写出相应的内容。昏迷中（1a 项中记 3 分）的患者应填写答案 3。对于昏睡状态或合作有限的患者，测试者应该为患者选择一个合适的评分，但仅仅针对那些不能说话且一个指令都不能执行的患者才记 3 分。</p>	<p>评分标准：</p> <p>0—无失语：正常</p> <p>1—轻度或中度失语：有流利的语言表达能力和理解能力，没有很大的思想表达和语法表达错误。但由于理解力和 / 或语言能力减退，根据提供的物质进行对话很困难或不可能。但是在与患者就某一物体进行谈话中，测试者能够从患者的反应中，判断出患者所指的图片或卡片</p> <p>2—严重失语：所有的表达都是只言片语的，听者要花很大的力气去理解、询问、猜测，和患者能够相互交流的范围很有限，并且交流起来很困难，对听者是一个很重的负担，测试者不能从患者的反应中看出他所指的是哪个物体</p> <p>3—失语：不能说话或完全失语，无语言或听、说、理解能力</p>

<p>10. 构音障碍:</p> <p>如果患者能够反复读出指定的句子, 则应认为是一个说话表达正常的人. 如果患者有严重的失语, 则可以通过测定他无意识地说一些音节清晰度来进行评判. 患者若有气管插管或其他机体障碍妨碍了患者发音则记 UN 分或“9”, 测试者必须明确写出解释为什么没有得分. 不要告诉患者为什么要对他或她进行测试.</p>	<p>评分标准:</p> <p>0—正常</p> <p>1—轻度或中度: 患者含糊不清, 断断续续地可以说出一些句子或单词. 虽然有一定困难, 但表达的意思基本可以被理解</p> <p>2—严重者: 患者语言含糊以致无法理解, 但无失语或与失语不构成比例, 或失音</p> <p>UN 或“9”=进行了插管或机体障碍引起的</p>
<p>11. 消退和不注意(忽视症):</p> <p>在上述检查中已经充分获取了关于忽视的信息. 如果患者有严重的视觉缺失以致无法进行视觉双侧同时刺激, 并且皮肤刺激正常, 记为正常. 若失语, 但确实注意到双侧, 记分正常. 视空间忽视或疾病失认也可被作为异常的证据. 因为只有表现异常时才记录异常, 所以此项一定是可测的.</p>	<p>评分标准:</p> <p>0—正常</p> <p>1—视觉、触觉、听觉、空间的几种感官的刺激, 当两种同时刺激时能够识别其中的一种</p> <p>2—刺激时几乎没有感觉, 对自己的手和空间感没有识别</p>

测定言语和构音障碍的汉语化单词和句子:

请您读出下列句子:

知道

下楼梯

回家做饭

在学校复习

发表精彩演讲

请您读出下列单词:

妈妈

大地

飞机

丝绸

按时开工